

「環境ホルモン問題」の現況と今後の課題

【日時・場所】 平成22年2月5日（金）松本大学 講義室

【講師】 東京大学大学院教授・国立環境研究所 客員研究員 遠山 千春 教授

村松／本日は皆様方にご来場いただき、ありがとうございます。

それでは、早速今日の演題「環境ホルモン問題の現況と今後の課題」というテーマで、90分程度の時間で講演を始めます。途中15分ほど、質疑応答の時間を取りますので、皆さん方、この演題に限らず、環境問題についての質問等がありましたら、ご遠慮なく質問していただければと思います。

それでは、遠山千春先生をご紹介申し上げます。遠山先生は、1972年、東京大学の医学部保健学科をご卒業され、それから医学系の研究科大学院に進学され、単位を取得された上で、東京大学の医学博士を取得されております。そのあと1981年に、ロチェスター大学医学部大学院を修了されて毒性学のPh.Dを取られております。お仕事ですが、当時、国立公害研究所というのがございまして、これは筑波にあります、その環境保健部の研究員をされまして、その後、国立環境研究所の環境健康研究領域長を経られて、2005年1月から現在の東京大学医学系研究科疾患生命工学センターの教授に就任されております。

遠山先生は、環境科学領域では、日本で有数の研究者、学者であります。現在は世界保健機関WHO、あるいは皆さん方に案外関係があるかと思いますが、内閣府の食品安全委員会。たとえば最近であれば、DACとか、今日の話の環境問題などを審査しているという委員会の委員であります。その他、多くの自治体、環境省などで、リスク評価に関する専門家委員会の委員あるいは、海外を含めた研究機関の評価委員を勤めていらっしゃいます。

私もかような領域でご活躍されていることは、存じ上げておりましたので、特に健康と言いますと、食品を扱います。そういったときに、食品の中にいろんな添加物も入っていますし、ひょっとすると自然界の特性を表すような化学物質も入っているし、それからダイオキシンをはじめとする外来の化学物質、そういうものを環境ホルモンと称していますが、そういった問題は、決して私たちの食品を扱う立場からすると、無縁ではないということで、今回お呼びしたわけであります。

私も1970年、1971年、1972年ですか、当時若い頃の遠山先生を存じ上げておまして、私はその頃非常にスリムであったのですが、遠山先生は、その頃から少し体格は良かったような、そんな印象を持っています。非常に勉強熱心な先生で、今もこういった研究成果を将来的に蓄積されて、活躍されているということです。

時々、衛生学雑誌の査読をするときもあるのですが、時折遠山先生から急に食品関係の査読をしろというメールが入って、オヤオヤと思って、忙しい思いをしたこともあります。

今日は、環境ホルモンの健康への影響とか、食品との関わり、そういったことをお話しされると思います。皆さん、是非今後の勉強とか、あるいはゼミであれば研究とかに生かす、あるいは日常生活の中に生かし、そういった問題に関心を持って頂ければ、それが今日の講演のねらいの1つと考えております。

それでは先生、長くなってしまい、申し訳ありませんでした。よろしく願います。

遠山／村松先生からのご丁寧なご紹介、ありがとうございました。

みなさん、こんにちは。

村松先生が若い頃、私も、もうちょっとスリムだったという話がありましたが、歳の勢いには勝てないという、何年も前の話になります。今日は、「環境ホルモン問題の現状と今後の課題」とい

うテーマでお話をします。せっかくの機会なので、少し「これは聞きたい」ということがあったら、今のうちに言って頂ければ、それを忘れないで、お話ししたいと思います。できたらしたいと思います。何か聞きたいことはありますか。

遠山／最後に、忘れていたようだったら、言って下さい。

「環境ホルモン」とカギをつけたのですが、それはどうしてかわかりますか？

一言で言うと、「いわゆる」ということなのですが。環境ホルモンというのは、体内に存在している、体内で構成されるものですね。スライドをお借りした岡崎の共同機構の井口泰泉先生という先生がいらっしゃる、NHKの「ためしてガッテン」だったかな。それに出演されて、その時に「環境ホルモン」という言葉を、NHKのディレクターと一緒に作って、それがきっかけで、非常にわかりやすい言葉で、「環境ホルモン」という言葉が使われるようになりました。本来ならば、やはりホルモンですから、体内で作られて、そこで作用する。受容体があって、血流を循環して、体内で細胞の受容体に結合して作用をするというのが、ホルモンですが、学問的な意味では環境ホルモンというのは、ちょっとおかしいわけですね。わかりやすく、しっくりするというか、当時わかりやすく使われたものですから、そういう意味では「環境ホルモン」と使って良いと思います。

今日は、先程村松先生からダイオキシンというお話をされましたが、ダイオキシンのほうは特に触れずに、質問があれば話しますが、それ以外のいわゆる環境ホルモンについて、お話しをしたいと思います。

1998年、書店の店頭で環境ホルモンに関する書籍が並んでいます。ときどき会議で一緒になる「たけし」のお兄さんの北野先生も「環境ホルモンから家族を守る50の方法」という本を出されていますし、そういう時代であります。この環境ホルモン問題というのが大きな問題になったきっかけというのは、「Our Stolen Future」という本を出した Theo Colborn さんの力が大きかったかなと思います。

一方で、皆さん、お読みになったかと思いますが、Rachel Louise Carson の「沈黙の春」。これは1960年代、40年近く前に出た物ですが、この Rachel Louise Carson の Silent Spring ですね。蚊を回避するために DDT をこうやって散布する。こうして環境中からいろいろな昆虫も死んでいき、そしてまたそれが結果として、小鳥たちの数も減ってくる。生態系が非常に壊されていくという警鐘を鳴らした本で、読んだ方はどのくらいいらっしゃいますか？ 名書だったと思いますが、これをきっかけにアメリカでは、日本での環境省に相当する環境保護庁ができたわけです。そしてまた、その後、それによって環境の対応も進んではいたのですが、その後1996年になりまして、Theo Colborn さんが50歳になってから、一生懸命いろいろな勉強をさらに始められて、その「Our Stolen Future」という本を2人の方と一緒に出版されました。これが日本では、「奪われし未来」という題名で出版され、これがきっかけとなって、先程お話ししたように、環境保護問題というものが一躍マスメディアにも取り上げられるようになったわけです。

そこに書いてあることを英語でそのままここに記してありますが、何かというと、かいつまんで言いますと、環境中に放出されている数々の化学物質、それがいくつか天然の化学物質と同様に人を含む動物の内分泌系を攪乱をする作用を持っているということが明らかになっているということを行っています。

中には非常にまじめにこの問題に取り組もうと書かれている物もありましたし、一方で、非常に危険だけをおおるような本もあったことも事実です。この「Our Stolen Future」の中に取り上げられて、マスメディアにも取り上げられたものの1つに、治験としては人を対象とした疫学のデータで、デンマークの研究者が調べたわけですが、数十年の間に、人において精子の数が半減してきている。このまま行くと人類が滅亡するかもしれないというくらい精子が減ってくるのではないかと言われたわけです。実際どうかということで、これは日本もそうですし、WHO を中心として

研究者が調べましたが、結果としては、この後、精子の数が減少する、これ以上減少することはありませんでした。しかしながら、このほかこの時間問題があったことは、野生生物に様々な影響が出ているという問題でした。

少し復習をしてみたいと思います。その時どんなことが問題になっていたかという、貝、魚類、は虫類、鳥類、ほ乳類。いろんな種類の動物が書いてありまして、日本、イギリス、アメリカ、オランダ、オーストラリア、それぞれで様々な影響、特に生殖系に対する影響が出ている。推定される原因物質としては、有機スズ、ノニルフェノールとよばれるもの、DDT 有機塩素系農薬、PCB などがあるということでありまして。具体的にどんなことかというのを少しお教えします。



たとえば様々な魚で、テールクラウドだったり、日本語の訳を知りませんが、魚で精巣の中に卵の細胞ができています。精巣卵と呼んでいますが、そういうものができています。これは先程言ったエストロゲン、女性ホルモンを持っているような物質、あるいは、アンドロジェン、男性ホルモンに対して拮抗作用があるような物質、そうした化学物質がこうした精巣卵を起こしているのではないかということが言われましたし、それを調べるための研究もなされてきました。

カエルの集団が減少して数が減っている。カエルというのは、皆さんご承知のようにオタマジャクシからカエルになるわけですが、そのときに変態ホルモンというホルモンが必要です。そのホルモンというのがたまたまというか、人においては甲状腺ホルモンと全く同じです。したがって、カエルでこうした問題が起きているということは、人を含むほ乳類でも同じようなことが起きているかもしれない。ほ乳類の場合は変態はしませんが、甲状腺ですと、生まれてから大人になるときの初期の段階で、知能の発達に重要な役割を果たしているということが知られていますので、そういう意味で何らかの影響があるかもしれないということが言われました。

また、これは米国からの報告からもありましたし、北九州からの報告もありましたが、足が重なっているような、いわゆる奇形というものが起きています。これが一種の農薬によって、起きているんだという報告もありました。

そしてアリゲーター。北米のワニですが、細かいデータは、今あまりいろいろ言いませんが、ワニのペニスフロリダのワニではどうも小さくなっている。年々小さくなっている傾向がある。左側の一番下のグラフの赤い線が下がってきているのがそうです。縦軸がペニスの長さですが、この部分が小さくなっているということが報告されている。それはどうも DDT だとか、ペニス小さくなるということはエストロゲン、女性ホルモンを持っているような物質の作用によるものではないかと言われました。

あるいは米国の五大湖。ここで鳥がくちばしの奇形があるとか、あるいは雛に一種の消化管の部分に異常が起きているということも、どうも五大湖はダイオキシンとか PCB の汚染が非常にひどいということが知られていましたし、AHR というのはダイオキシンの作用する受容体ですが、それを介した作用ですとか、あるのではないかと言われました。

あるいは、ほ乳類のあざらし、カリフォルニアのあしか、イルカにも繁殖異常、あるいは腫瘍の形成、そしてその結果として個体数が減少してきている。これが全てやはり農薬だったり、いわゆる環境ホルモンの影響ではないかと言われています。

北極のシロクマ。ここにはシロクマに半陰陽。つまり奇形ですね。雄と雌の雌雄同体といいますか、そういった状態の半陰陽のような状態が起きている。

あるいはまた、フロリダのパンサー、豹ですね。その一種が停留精巣。精巣というのは、生まれてからしばらくしてくると、陰嚢のほうに下がるのが普通なのですが、精子ができるためには一定

の温度よりも低くないと精子が形成できませんので、結果として精巣は陰嚢に入らないといけないのですが、このパンサー、豹では、停留精巣がかなり見られると言われました。

こうしたことが実際に、今までのこの十数年間、先程の「Our Stolen Future」から12年経ち、証明できているかという、必ずしも全てに説明が付いていません。ただ明確になっていることは、先程貝類で言ったインボセックスと呼ばれるもの、貝における生殖器の異常です。これは何かというと、雌の貝でペニスができる。それを国立環境研究所の堀内さんがよく調べた物ですが、雌のところにはペニスができることで、卵管のところを塞いでしまうために、卵が外に出て行く機会がないので、イボニシの個体数が減少する。イボニシだけでなく、アワビとか商品価値のあるものも影響を受けている。原因としては、トリブチルスズ、トリフェニルスズとありますが、皆さんご存知でしょうか。たとえば船の底とかに磯貝などの貝がついてしまうと、航行する上で大変妨げになるので、船底にトリブチルスズなどが入っている塗料を塗るわけです。その結果、非常に方々に汚染が広がったわけです。実験室のデータでは、トリブチルスズやトリフェニルスズなどの濃度が高くなるに従って、ペニスの長さが長くなるということが実験的にわかり、時間とともにペニスの長さが長くなります。

あるいは、日本全体から海水を持ってきて、調べてみたら、簡単に言うと、こうしたスズの海水中の濃度が高いところと、このイボニシのペニスの長さが長くなるところが一致している。これは非常に典型的に、野外調査と実験室のデータが一致している数少ない例であります。このメカニズムが簡単にわかってきています。このようなメカニズムです。

この中で、今日はダイオキシンの話はしていませんが、こういう流れの中で、環境問題に対して、実際にこういう問題があると言われてはいるけれども、これまで環境問題、ダイオキシンに対してそれほど大きな問題ではなく、むしろかなり不必要な対策を取り、そしてまたお金も費やしすぎているというような、言ってみると、反環境ホルモンという動きも出てきました。この1つはダイオキシン神話の終焉というような、東京大学の生産研の渡辺教授ですが、あるいは早稲田の教授をしている池田さん。デンマークの研究者であるとか、あるいは最近テレビに出ている武田邦彦さん。「環境問題はなぜウソがまかり通るのか」武田さんとは、彼も非常にわかりやすく言われるわけですが、武田さんが言っていること、どこがおかしいのか、一緒に議論しようと来て下さいと頼まれて、一橋大学のあるシンポジウムで解決をしろということで行ってききましたが、たとえば武田先生の場合だと、焼鳥屋さんの親父さんがあれだけ煙を吸って死なないのは、ダイオキシンが出ているのに死なないのは、煙が毒ではないからだという、非常にわかりやすいことを言われるのですが、やはりこうした問題、どこに、どういう、どの程度の環境ホルモンがあるのか、科学的に評価をしてその上で判断すべきであろうというのが、私の基本的なスタンスです。

すなわち、皆さんがたとえば、ダイオキシンのニュース、真ん中に出てくる化学構造式はダイオキシンですか。これが目の前にあったとき、たぶん多くの人の場合は「怖い」という気持ちを持つと思います。僕自身も国立環境研究所で今もそうですが、ダイオキシンを扱って仕事をしています。そうすると、やっている仕事は大事な仕事なのですが、自分の部屋の隣ではやらないで下さいというようなことを同じような分野の研究者から言われたこともあります。怖さですね。怖さの問題というのは、心理的な問題ですから、危険性というのは、科学的なサイエンスのスケールで評価ができる。なぜ怖さが起きるのか。自分で考えていたのですが、たとえばスキーだとか、スノーボードでも良いですが、自分の力よりも厳しい斜面の所に行くと、どうしても怖くて仕方がないと思います。自分でコントロールできると思うと、おそらく怖い、怖いと感じることはないと思います。だから、未知のものに対して、ちゃんとどの程度、それが危険性があるのか、安全なのかが評価できないところに1つ大きな問題があると思います。

やはり毒性学という、科学の立場でできるだけその危険性というのを評価して、つまりリスク評価をして、できるだけゼロにはできませんが、安全と安心という方向に持って行くことが、研究者

として僕自身もできることであるということで、研究面での仕事をしています。

そういうわけで、今日はその環境ホルモンのリスク評価についてですが、環境ホルモンの代表選手のような物質である例を挙げてこれから話をしていこうと思います。

今までのところで、何かご質問はありますか？

会場／2年の池田です。

イボニシの雌に雄の生殖器が入っているのは、PCBや農薬、ダイオキシンの影響ですか？ また、原因があるとしたら、人間にもそういったことが起きる可能性があるのか教えて下さい。

遠山／先程のイボニシ、あるいはアマミとか、巻き貝ですね。ハマグリとか、そういうところには起きないのです。巻き貝の雌に、雄の生殖器ができるというのは、PCBやダイオキシンではなくて、今は知られている限りでは、先ほど話をしたようにトリフェニルスズなどのスズの有機化合物。それは大きな船はもちろんそうですし、レジャー用のボートの船底に貝などが付かないようにするために塗っている物質の影響であることがわかっています。そこはさっき説明を飛ばしたところがあります。だいたいメカニズムがわかってきて、RXRという受容体があります。タンパク質ができています。そこをその有機スズが阻害をして、本来つかなくてはならないレチノイン酸というものが結合するのを阻害してしまうため、結果としてあいつたことが起きるといったことになった。生殖器が奇形してしまうということがわかっています。よろしいでしょうか。

会場／ありがとうございます。

会場／高校教師の佐藤と申します。よろしくお願ひいたします。

もしかしたら勘違いかもしれませんが、先程1950年から1990年にかけて、人の精子数が半減するということが言われているのですが、その後、WHOでの調査によるとそれ以上減少することはないとおっしゃっていましたが、その場合にではなぜ精子が減ってしまったのかということと、環境ホルモンは関係なかったのかという意見をお聞きしたいのですが。

遠山／僕が自分で調べたわけではないのですが、調べた研究者によれば、少なくとも、あれ以上どんどん減少していくというデータが得られていないので、そういうふうに判断したと思います。なぜ、減少してきたかどうかということが問題になったと思いますが、そこは、議論が当初からあって、これがですね、疫学のメタ解析という、疫学データを元にして、それをメタ解析を調べています。丸の大きさというのは、全部別々の研究から出たデータをプロットしています。縦軸が精子の数で、横軸が西暦です。そして別々の点というのは別々のチームということで、別々の人種だったり、対象者の年齢が違ったり、様々です。その当時議論になったことで、そうなるかもしれないと言われたのは、たとえば精子の数を測定するのは大変なので、研究機関が精子を集めるまでも、精液を取るまでの期間が3日なのか、1週間なのか、ちゃんと本人の申告通り信じなければいけないわけですが、技術だとしても、その期間の正確性もあるし、きちんと覚えているかどうか。記憶違いではないかという問題もあるし、あとは季節によっても違うし、それから実際に研究機関の先生にお聞きしたところによると、精液を取るときにも、どこで取ったのか、自宅で取った、トイレなのか、ちゃんとしたきれいな居室なのか、応接室などでちゃんと取ったのか、そういうところでも大きく違うそうです。人を対象にしたものなので、土地の暖かい日なのか、寒い日なのか。日本の場合ですと、関東と関西、九州それによって南と北で、西高東低といわれましたかね。地域によっても違う傾向が出てくる。かなり微妙なことがありますので、それらが全部合わさった形で、結果として差があって、実際にはなっていないかもしれない。けれども少なくともこれを見る限りは、

下がっているように見えます。先程お話ししたように、90年以降、横ばいになっていて、ばらつきたりして、そんなに下がっていることはないというのが現状の認識となっています。

ちゃんとした答えになっていないかもしれませんが、よろしいでしょうか。

会場／ありがとうございます。

環境ホルモンが関与しているかどうかというところは、どうでしょうか。

遠山／それは、僕は何とも言えないと思います。ただこの後、女性の例を言おうと思いますが、女性の例では、精子の数が減るという、それは私たちが調べていますので、ありますから、全くそういう外来からの物質によって、精子の数が減るということもあり得るということも言えると思います。

遠山／未成年へのとダブっています。樹脂について説明すると、ポリカーボネート、合成樹脂と、コンパクトディスク、自動車のフロントガラス、歯科医用のシール材などに利用されてきました。過去形で言ったほうがいいと思いますが、医療のコートコーティングは特に欧米ではよく行われています。日本での例もありますが、世界より国内のほうが量が少ないです。美容家にとっても大事な物質なわけです。このスルホル塩が環境ホルモンの代表選手だと言ったのですが、その理由というのが、実験室で実験する人たちに本来起きないことが起きてしまった。細胞が増殖してしまった。女性ホルモンに入れると、女性ホルモンを入れないにもかかわらず増殖を始めるというような現象を見出したりしたことがきっかけで、何かというのを調べてみたら、ポリカーボネートの試験管、プラスチックの樹脂がかかっていた細胞に、そこからできてきたものが関係しているというように一部の例が、エストロゲンの、女性ホルモン特有の作用を持っているということがわかりましたけれども、それがきっかけです。ポリカーボネートとはそういったプラスチック、あるいは、今一番大きな問題となっているのは哺乳瓶ですね。これは、ちょっとわかりにくいかもしれませんが、これはネズミを飼うケージです。ネズミを飼う実験で、エストロゲンが影響しないものを含むポリカーボネートのケージを使った、使い古したケージを使うと、ここからビスフェノール A ができて、実際の実験の影響を、それともここから出てきたビスフェノールの影響なのか、1980年代の議論がかなり大きな議論となったこともあります。そして、このようなバカなことは現在は必要ありませんが、ビスフェノールが実際どれくらい毒性になるのかということ、これは後で説明しますが、その基準を決めるための生殖毒性試験という基準を決めるための試験が行われました。一般毒性、発がん性。発がん性は摂取するものが多いです。ビスフェノール A は一般毒性とか、生殖活性毒素があるが、発がん性はないというのが定説になっています。一般毒性とか、生殖活性毒素があると。一般毒性や生殖活性毒素も具体的に量が1日体重1kg 当たり5mg、それよりも小さければこういった毒性は出ないということで、もう一度説明しますが、この値をもとに対応を申請しようというような、0.05mg、50 μ g、1日体重1kg あたり50 μ g という値が耐用1日摂取量ということで決められていて、それを超えないようにしていれば人が一生摂取していてもこのような毒性、一般毒性、生殖活性毒性は出ないということで基準が決められました。今、耐用1日摂取量といいましたら、どういうことかということ、最新の科学的な知見に基づいて、人が食品中、環境中に含まれる化学物質を一生にわたって毎日摂取しても危害が出てこないと認定される1日当たりの摂取量です。農薬や食品添加物のように、何らかの利益がある、それを使うことによって生活に利便性があるというようなものは1日摂取許容量、ADI、Acceptable Daily Intake と呼ばれ、いわゆるダイオキシンとか、カドニウムとか、メチル水銀とかこうしたものはよくないですね。摂取しても。そういうものは耐え忍んで受け入れるという意味で用いるのであって、耐え忍んで受け入れるという意味で耐用1日摂取量という、Tolerable Daily Intake という風に使われました。実質的には、

結果としてこの数字が持つ意味は、この値を超えなければ悪い影響は出てこないということになります。では、ビスフェノール A はどうなのか。ビスフェノール A は ADI なのかどうなのか。とりあえず今は Tolerable Daily Intake、TDI ということ考えて物議を醸しています。今、NOAEL、NOAEL とは何かというと無毒性量、No Observed Advance Effect ということ、さまざまな動物、実験動物ですが、それを用いた毒性試験でなんら有害性が認められなかった最大の容量レベルを NOAEL と言います。具体的にどういうことかということ、例えば、マウスとかラットとかウサギとかを使って、マウスの場合に発がんの試験、ラットを使って慢性毒性試験、ウサギを使って発生毒性、奇形が出るかどうかという試験、あるいはイヌを使って慢性毒性試験というのをしたとします。そしてそのときに、何種類か量を変えて調べた時に、ラットで 4.4mg/kg 体重、このくらいの量よりも小さければ影響が出なかったということであれば、この量は適当でなかった、あるいはもっと具体的なことであれば、この他の方が重視されることになります。これをこれだけ使って、これを NOAEL とする。この値をもとに、先ほどの TDI もしくは ADI の値を決めることになります。つまり、後どうするかということの TDI とか ADI というのは人と動物との種差が十分の一、人での感受性の違いがたまたまこれは子どもになっていますけれども、道理じゃなくて、大人の場合にも差が十分の一ということで NOAEL の値を 100 で割ってやれば、ADI や TDI、つまり、これだけ 100 を入れていけば、とりあえずは人の健康を守るという観点から安全サイトにその商品として紹介できるだろうということで経験的に決められています。このところは、皆さんちょっと納得いかないんじゃないかと思う方がいらっしゃるかもしれませんが、そういう方がいたとしても僕は理解できますが、そういう風に決められています。よく言っているようですが、化学物質の量と体への影響ということで、ここでは量ですが量が増えてくると中毒から致死量になります。それよりも低くなってくると、可逆的な影響、その物質が体外に排出されてしまえばその毒性がなくなって症状がおさえられるということです。まさに効果毒性ということになります。さっきいったように、これよりも百分の一小さい、それが TDI、耐用 1 日摂取量と。食品の場合は最初健全からそのようにして、TDI を決めるということになります。さらに、実際にそれぞれの食品の中の物質がどれくらいであるかということは、今度はリスク評価ではなくて、リスクを管理する、リスク管理、リスクマネジメントというのですが、そういう管理はそれらの実際的な管理を含めて、厚生労働省、以前は農林水産省が指針に決めることになります。よろしいでしょうか。このようにリスク評価をし、リスク管理をすることになっています。

ビスフェノールの例はどうかということをちょっと言っておきます。これはちょっと英語で、中身は重要じゃなくてざっくりとみていただければいいのですが、なにかというと、様々な研究室からビスフェノールが影響があるというデータと影響がないというデータが山ほどこれの数倍研究報告が出ています。例えば上が影響があるというデータ、下が影響がないというデータ。そして何が問題かということ、97 年以降、例えば、ビスフェノールによって、マウスの母親にビスフェノールを投与して生まれてきた子どもの前立腺の重量が減るとか増えるとか、あるいは精子の数が減少すると。思春期が早く来るといようなものが、先ほどの TDI、0.05mg、50 μ g/kg 体重より低い値で起きるといのがこの 97 年以降続々と出てきました。一方、同じ種類のネズミを使って同じ量を与えたけれども全く影響が観察されなかったという報告も出てきました。この Negative Findings、陰性の所見と書いてあるこの 5 つのものですね。このうち 4 つは化学工業会から助成を受けて、それをもとに研究しているというところがあって、なかなか研究者のなかでも、お互いにある時は非常に感情的になって、組織してきたというのが現状です。実際に、化学ですから、化学の土俵で本当にこの問題が起きているのかわかりません。それを評価しなければいけないということで、それを国際的に長期的に研究するといのはなかなかうまくいかない。現在はどうかということ、SNA の健康教室と管理に対する動向で、去年の 2 年前ですか、4 月に先ほどのネガティブだといわれているようなデータをもとに、それを病気の観点からそのことを重視して、ポリカーボネート

製の哺乳瓶の輸入や販売を禁止しよう決めました。また、国立医薬品食品研究者がパイプライン、TDIを報告しました。私も今、食品安全委員会でこのリスク評価を計上しているというのが実情です。ちょっと時間が押してきたのでさらっといいますが、こんな低い容量で、母親にビスフェノールを投与して、子どもが思春期になったときに、初潮がビスフェノールAを投与された母親から生まれたほうが、初潮が早くなるという形態です。これは本当に私たちのネタですが、雄のラットで、かなり低い容量で精子の数、一日に作られる精子の数が、結局これ以上減ることはありません。また、言うておかなければならないのは、これだけ減少していても子どもを産む上で何ら影響が出てきません。これは大事なことです。つまり、有害性は必ずしもないという意味で重要です。少し難しくなってきます。最近どんな話が研究の面で重要かと言われていたかというのと、ひとつはエピジェネティックな制御による影響が出ているのではないかと。もうひとつは、神経毒性、学習機能や記憶、情動に関係する神経ですね、脳の発達の段階でビスフェノールが影響しているということです。これはあまり細かいことは必要ないのですが、特殊なマウスにビスフェノールの母親にビスフェノールAを与えてやると、量に依存してですが、このビスフェノールAを与えた母親から生まれた子供は毛の色が黄色になる。毛の色が黄色になる割合が増えてくる。そのとき、ある遺伝子のある部分がメチル化が増えてきます。逆に言うと、ビスフェノールAはメチル化されているところを抑える、つまり、メチル化されないようにすると毛の色が変わると、抑制されたということで、どうも低い容量のビスフェノールAでもこうしたように、次の世代の子どもの毛の色を変えることも起こりえるんだということです。例えば、これは特殊な例ですが、金髪の子どもが欲しいと思ったお母さんがいくらビスフェノールAを取ったとしても金髪の子どもが生まれることはありません。これもちょっと難しいデータで、僕もよく舌をかむのですが、なにかと言うと、妊娠期への女性の脳へのビスフェノールAの暴露は、前立腺がん、これはマウスですが、マウスで前立腺がんにかかりやすくなるというのが一つ。その時に、さっき言ったことと関連するのですが、エピジェネティクスのメチル化が起きてしまう。そして、一定のある人の遺伝子がメチル化のレベルで変わっているんだ、というそういうデータです。メチル化のレベルで変わることは何かという問題で、ある遺伝子の発現の部分を制御している部分のメチル化のレベルが低くなると、その遺伝子が発現しやすくなると。全ての遺伝子に関してではありませんが、ある遺伝子に関しては発現しやすくなると、そういうことが知られてきていて、結果としては、こうしたようにリジンの角度があとで大人になってからの遺伝子の発現に影響する可能性が、それがひょっとしたらエピジェネティクスにも関係するかもしれません。そういうようなデータです。これも、一抹のガイドで簡単に申しますと、京都府立医科大学の伏木先生の研究室からの報告を3つほどお話ししましたが、つまり、マウスの胚児期における低用量のビスフェノールAの影響が脳の神経発達に影響するということです。また、サルを使った実験で、記憶の中核といわれる海馬ですね、海馬や大脳前頭皮質においてシナプスが、普通はエストラジオールが入ってくると、シナプスはこのように増えてくることで知られているのですが、それが、ビスフェノールAを投与しておく、ビスフェノールAによってシナプスの形成が阻害される。そのビスフェノールの量というのはさっき言った耐用摂取量と同じくらいだということで、したがって、このことをわかっていないと、妊婦やその子どもは障害を受ける可能性があるというデータ。だから、サルで確認されたことが人でも起こりうのではないかとこちらでは訴えます。ところが、そういう人たちは現実にはいま世の中で私たち日本においてどのくらいかと言いますよね。日本ではあまり心配なくていいような面もあるというデータです。なにかと言うと、これは千葉大学の先生が調べたものですが、小学生104人を対象として、同じ104人ですが、その子どもが一年生、三年生、六年生の時に尿を集めて、それを-80℃で保存しておいて、日本におけるビスフェノールの例をこのように形式的に調べた。ビスフェノールの排出量を調べた。どうしてかと言うと、ちょうどこの時の98年、いわゆる環境の問題が問題になってきて、それ以降どんどん大きくなっていきます。これだけからすべて言えるわけではない

けれども、日本では、日本生化学協会は、協会が自主的に努力をして、ビスフェノール A フリーの缶を作ったということで、缶コーヒーとかの内面と、蓋と口のところをコートするその部分からビスフェノール A が出ないようにきわめて出にくいものに変えた、これが一つ。小学生はコーヒー飲まないですよ。ちょっと説明だけではわからないですけども。それから、給食用の容器がポリカーボネートからメラミンへ大きく変わった、そんなこともあるかもしれないということがあります。日本の企業がむしろ多めに宣伝すべきこと、欧米ではまだ進んでいませんから声をあげることができるかもしれません。一応ここまでが環境ホルモンについてで、あとちょっと予防原則の話をしようかと思うのですが時間がちょっと押しています。いいですか？ここまででもし質問があればお受けしますがどうですか。そこの後ろの方。

会場／すみません、3つ教えてください。エピジェネティックな変化というのはどういうことなんですか。日本語ではどういう意味ですか。

遠山／ちょっと難しいのですが、突然変異ですと遺伝子に変異が入って、それが発現するときに、遺伝子が増殖していきわけです。エピジェネティックな場合の時も遺伝子の塩基配列、そこに変化がなくて、一定の、CPGI などのところがメチル化をされやすいのですが、その部分が脱メチル化ということで、あるいはヒストンという、DNA を囲んでいるタンパク質ですが、その部分の脱アセチル化、あるいはアセチル化、こうした調節があって、そこに変化が起きるためにそのあと酵素がこう刺激してくる過程で、細胞の発生過程が変わりますので、それがその水酸基が回っていく過程でその修飾がメモリーとして残り、その結果子どもを産むときにこうした BGMF のようなものが大人になっても残っていて、結果、次の段階で物質が入ってきた時に、それに関して反応して特定の遺伝子が発現しやすくなる、あるいは発現しにくくなる。

会場／ということは、世代を超えてその変化が受け継がれることはないということなんですか。

遠山／いや、そこに限ったことではないです。本来は、普通は、今までは、このエピジェネティックな変化というのは、ある意味で世代を超えて受け継がれることはないというように考えられていました。ところが、Science に出た論文ですが、ピンクロゼリンというイモで使われているこの薬品に暴露したラットで三代にわたって、雄を介した形ですが、その影響が後世代で伝わるという報告が出まして、今の学説はその可能性が医学界でも指摘されています。

会場／次にですけれども、樋口先生というのは前に環境ホルモンを書かれた先生ですが、環境ホルモンに関しては、毒性の濃度というのが非常に低いところにあって、ピークが濃度依存性ではないみみたいなグラフが描かれていて、そういう理解をしていたのですけれども、今の先生のお話だと濃度依存性に毒性は上がっていくということでお話をされていたのですけれども、今の考え方としてはどういう形になっているのですか。

遠山／それも大事な問題です。逆余剰反応があるかどうかの問題ですね。従来の、今もそうですが、基本的な抑制学、免疫学の観点から、今おっしゃったように量に依存して、その影響が、量が増えれば増えるほどその影響が出てくるというようになっています。そういう考え方ですが、環境の問題が提起されたときには、それだけではなくて、逆容量、つまり低いような量で、ある特定の低い容量で影響が出て、高い容量だと逆にその影響が下がる。また、一定未満の量を含めてくるとまたその影響が大きくなっていく。そういう影響があるのではないかという風に言われていました。実際それは *in vitro* ではそういうデータも報告されています。実際に、内分泌関係ではそういう状

況もあります。また、in vivo では、似たようなことは起こらないけれども、ビスフェノールでは僕は知る限りではありませんが、ダイオキシンでは我々のデータもあります。同じように特定の低い容量で学習機能や情動系といった異常が起きてきた。それよりも高い容量だとむしろ control と同じか、そういう現象が起きます。

会場／ということは、いわゆる環境ホルモンというくくりの中ではいろんな種類の物質があると思うんですが、その辺のこの、量に依存するかどうかというのはまだきちんとした、同濃度では、どうか、どの反応系をもっているものは、まだわかっていないと思いますか。

遠山／あの、わかっていないというか、個別に対応せざるを得ない。個々のケースで対応していただかなければならないということだと思います。

会場／最後3点目なんですけど、具体的に人に対する影響というのは、武田先生の本だったと思うのですが、批判する側としては、皮膚に障害が出るものがあるくらいで具体的に人に障害が出たことはないというということも書かれていたのです。ダイオキシンについては、ベトナム戦争の枯葉剤が非常に話題になって問題になっていたのですけれども、いわゆる人に対する環境ホルモンだったりダイオキシン類だったりするもの実際の害というのはどういうところで知られていて、ベトナム戦争の枯葉剤に関してはどうなのかということをお聞きしたいんですけど。

遠山／環境ホルモンとダイオキシン類は物質ごとに区別して考えなければならぬと思うんです。今のご質問は、ダイオキシンの問題だったのですが。ダイオキシンに関しては、それでこそベトナム戦争の1976年の事例ですと、確かにクロムラピタイというものになったり、皮膚に障害をきたし、肝臓への影響もありましたが、人の死亡というのは起きていません。家畜は死んでいますけど。人は逃げることができる。家畜はそうではなかったということが言われている。ただ、そのところの詳細はわかりません。

それから、2,3,7,8-TGDB というダイオキシンの中では典型的な毒物ですが、これは関係ないのですが、カネミ油症。これは、PCB が食用の、PCDB と同様に、いわゆるダイオキシン様の、ダイオキシンの仲間ですね、それが入っています。それによって起きていますので、そうしたような影響というのは、量はかなり高い量を摂取しているのですが、一生をかけて摂取していくような量で起きるかというのは、これは、そうですね、我々の生活というのはひとつの物質だけに暴露するというのではないわけです。識別するというのが難しいわけですが、小倉北区周辺でも、鮭とかストレンチウム、高濃度の PCB 薬品、または別の物質が含まれていたわけですが、農薬も含まれています。これによって一連の影響が悪化したという、そのほか医学的データはあります。

会場／ベトナム戦争の枯葉剤についてはどうですか。

遠山／枯葉剤はですね、これは僕はちゃんとしたデータを見たことがないんです。というのは、影響がどうも出ているのではないかという報告は出ているのですが、母集団が把握できないのと、政治的な問題が絡んでいるので、実際データがどこまで伝えるべきなのか疑問なんで、それはちょっとわからないです。どこまでいえばいいですか？

会場／時間はあと10分程度あります。

遠山／あまり、今度のことというか、どのような立場でこのような対応をするかということで、

少し話がそれます。それますというか、別の話です。

森鷗外と高木兼寛先生。森先生は東京大学、帝国大学を出て、ドイツの医学の影響を大きく受けられています。高木兼寛先生はイギリスの立証主義の勉強をされています。緒方先生が東京大学の衛生学の初代の先生ですが、脚気というのは当時19世紀の半ばですが、1880年ごろ、まだ、どうしてか原因がわかりませんでした。海軍で、龍驤という船で、当時1883年ですが、ほとんど内用の航海ということでかなりの数の部下が、兵隊が、脚気になって死者も出る。ところが、84年に高木先生が海軍の軍師総監になっているのですが、民生のほうへ直訴して、非常にお金がかかったけれども、筑波という船を本来の予定を変えて龍驤という船と同じ航路をとったと。その時に、イギリス立証主義に入っているのに比べてどうも食べ物の原因で脚気になりそうだということで、白米ではなくて肉とかに変えた。変えてみたら実際にはほとんど死亡者が出なかったと。84年のことです。この時はまだドイツのロベルト・コッホが見つけたのが83年、82年のことですから、やりました。

で、どうだったか。原因となった物質はわからなかったのですが、ロベルト・コッホのドイツの医学の影響を受けた東京大学の先生方、当時の内務省、今の厚生労働省ですが、その人は脚気菌という菌がいるはずだ、原因がわからないから、という立場をとったのですね。ところが、坂の上の雲とかそういった話になりますが、日清日露戦争後での94年、あるいは日清戦争の最後には白米がなくて、麦とか、そういう食品に変えた。陸軍は、白米を使った。結果として戦死者977人に対して脚気で死んだ人はその4割、そういう状態になっていました。日露戦争も、今、その時は乃木希典先生もロシアのほうに行かれています。当事から203高地でロシア軍とたたかった。その時、戦死者が9万人いたわけですが、脚気の患者が21万人、脚気の死者が2万8千人と。脚気になると足がよろよろで心筋が衰えますから、それでよたよたよたよたしながら、ロシアの203高地へ行ってきてきましたが、あそここのところを登って行って、ということはとてもじゃないけどできないんですね。ということで、こうした体技疫学のデータがもう10年以上前にもかかわらず、やはり原因物質がわからないということで、それに固執したために、戦争に勝てばいいということでもないですが、その勝利というのは、70という失礼ですけども、人々の知らないところで起きた、ということになります。

ですから、皆さん、こういった問題が疫学的な因果関係、それがあった時にいったいどういう対処をするかということが環境ホルモンの問題にも通じるものがあるのではないかと考えている次第です。吉村昭先生の『白い航跡』という小説を見ると、高木岬というふうに名付けられたところです。つまり、イギリスのビタミン学会が世界で一番の機関、ビタミンの分野で功績のあった人の、研究者の名前を付けた、そのうちの一人が高木。“Takaki Promontory”というように呼ばれています。そのような形の表記になります。というわけで、福祉の問題であっても日本ではやはり環境汚染、あるいは不適切な薬の使用による薬害問題による問題解決。次から次へと起きてきました。歴史は繰り返してきています。でも、水俣病の歴史を振り返ってみても、水俣病が56年に発生し、そしてそのあと当時の会社が排水の経路を別の経路に変えるんですね。変えたことによって、そのもともとの経路の周辺ではなくて、新しく作った経路の周辺のほうで水俣病が発生したと。そのあといろいろと会社内部の原因究明による水俣病の発症の確認をして、魚介類がどうも原因がありそうだということはわかっていたにもかかわらず、それを認めないで、物質がまだわかっていないということで、ご存じのように非常に悲惨な、今でも審議がありますが、非常に悲惨な病気ということで、対抗した、問題に対して、無理しないで現代にそれを教訓にして学ぶ必要があるだろうというように思います。

これはもう、環境に由来して入ってきたときに、何らかの生体反応を示します。それは、恒常性の、ホメオスターレスの範囲内の反応である場合もありますし、あるいは、先ほど言ったような、容量が、量が増えてくると、限りなく可逆的ではあるけれども、不可逆的な毒性、悪影響にな

ります。結果的には死亡ということになるのですが、なるべく早い段階で診断し、判断し、健康を起るといふ観点からの対応も非常に必要になるだろうと思います。DNA に関してもそうですが、先ほども DNA の様々な影響があると言ったけれども、それは必ずしも毒性影響というよりも、皆さんお酒を飲めば顔がちょっと赤くなったり、アルコール加水分解酵素が増えたりするわけです。それは、すぐに元に戻りますよね。つまり、生体反応なわけです。生体反応のレベルのこともあると思います。有害物質が入ってきて、レセプターが反応する場合ですね。その場合に致死というものに発展するかもしれない。だけれども、少なくとも何かすぐにその子孫に影響するかどうかは分かりませんが、生殖過程に影響しているという印象があります。それは、毒性で見るのか生体反応で見るのかという、そのあたりが意見の分かれるところではあります。しかし、健康に悪影響を及ぼすという概念性の高いものは、未然防止の観点からあえて、口に入るようなところに使わない。例えば食器に使うということはないということです。そこで、他のところでは使えますから、そういうようなことがあってもいいのかなという風に個人的には思っています。

というわけで胎児期や授乳期の、今日は詳しくはお話しませんが、ダイオキシン、ビスフェノール A などの化学物質への暴露によって次の世代への悪影響が引き起こされる可能性があります。だから、今お話ししたように、予防的な観点から食品に接触しないような措置をとることが賢い選択ではないかなと思います。今日はあまり具体的な実験データをお話しする機会はなかったんですが、なにかこう、実験をして影響があったと我々は言っているわけですが、実際に生物におけるシステムというのは、知らないことが知っていることよりもはるかに多いわけです。ですから、そういうところにお金を使って研究するなんていう判断は一つの判断ではありますけれども、やはり一方で化学物質の影響を疑うということは、化学物質を研究するということは基本的な知見を提供することだけではなくて、他の様々な疾患の成り立ちについても知見を提供するわけで、こうした研究もやはり大いに進めていかなくちゃいけないだろうと考えています。

ご清聴どうもありがとうございました。

司会／90分に渡りまして遠山先生の環境ホルモンに関する広い、今までの蓄積された見識を基にお話をされていましたが、遠山先生は一般向けの教室、あるいは大衆受けをする、本を最初にご紹介しましたけれども、そのようなものに対してはかなり抵抗感を示されていて、やはり、基本的に科学的な根拠があって初めて説明できる、発表する、あるいは論文にするというスタンスを取り続けている先生です。今日、難しいお話をゆっくりと分かりやすくお話しされてきました。皆さん方も馴染みのある、たとえば PBI とか、あるいは後半では高木兼寛先生の例など、それも疫学的な背景を最後のほうでお話しされました。大変、健康や文化、日本由来のスポーツ、健康型の生活の勉強になったかと思いますが、途中でいろいろ質疑応答があったため、少し時間がおしてきたのですが、最後に一つ二つなにか、この際でございますので、お聞きしたいということがございましたら挙手をお願いします。

ありませんか？それでは、ちょっと定刻の時間になってきました。遠山先生、超多忙の中を松大に来ていただきまして、今日はせっかく松本に来たので、白馬のほうを電車で回ってスキーで滑ってから東京に戻りたいとおっしゃっています。

それでは最後に感謝をこめて、最後にもう一度拍手をお願いいたします。